Aus dem Pathologischen Institut des Krankenhauses
München-Schwabing.
Vorstand: Professor Dr. L. Singer.

Beiträge zur Klinik und Pathologie der Retothelsarkome.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

verfaßt und einer

Hohen Medizinischen Fakultät

der Bayerischen Ludwig-Maximilians-Universität

zu München

vorgelegt von

LORENZ DICHTL
München.

19 NOLTE 38

DISSERTATIONS-VERLAG G. H. NOLTE DÜSSELDORF

Referent: Prof. Dr. L. Singer, München.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

DEM ANDENKEN MEINER LIEBEN ELTERN

GEWIDMET.

Schon vor vielen Jahren haben Ghon und Roman darauf hingewiesen, daß es unter den Lymphosarkomen, bei denen in der Regel nur die Lymphozyten die eigentlichen Tumorelemente sind, während nach Ribbert Gefäße und Retikulum das stützende und ernährende Gerüst bilden, auch Gruppen gibt, bei denen die Hauptmasse des Wachstums und der Tumorzellen vom Stützgewebe ausgeht. In neuester Zeit nun hat sich Roulet eingehender mit diesen Fällen beschäftigt und sie als eine eigene Geschwulstform hingestellt. Er hat nämlich gezeigt, daß es neben dem Lymphosarkom und den seltenen Epitheliomen und Fibrosarkomen der Lymphknoten und des lymphatischen Gewebes auch noch Tumoren gibt, die als Ausgangspunkt das feinere Stützgerüst dieser Organe und Organteile haben. Da diese Geschwülste von den Belegzellen des Gitterfasergerüstes, von den sogenannten „Retothelien" der Lymphknoten ausgehen, hat er ihnen den Namen Retothelsarkom beigelegt. Er teilt sie ein in eine unreife, reife und in eine kombinierte Form.

Die unreife Form, auch Urform genannt, nennt man auch den großzelligen Typus. Er besteht aus großen Zellen, den Gaucherzellen ähnlich, die in syncitialen Verbänden liegen und einen rundlichen Kern mit deutlicher Kernmembran haben. Dazwischen liegen kleine Nester spindeliger Zellen, die auch Brutstätten bezeichnet werden, da von ihnen das Wachstum ausgeht.

Während bei den eben beschriebenen Formen die Faserbildung schwer nachzuweisen ist, wenn nicht gänzlich fehlt, so bilden diese Zellen Fasern, die sich mit der Silberimprägnation oft recht gut nachweisen lassen. Sie sind sehr vielgestaltig, einmal oval, einmal spindelig, dann wieder rund, ja sie können durch amitotische Teilung der Kerne sogar zu Riesenzellen entarten.

Die dritte Form, die sogenannte kombinierte, ist die, die oft mit einer Leukämie oder einer Hodgkin'schen Erkrankung sich verbindet und dadurch meist nicht leicht zu differenzieren ist.

Zwischen der unreifen und der reifen Form gibt es sicher noch verschiedene Übergänge, wie Roulet schon annimmt. Hatte er doch selbst öfters bei der Einteilung einzelner von ihm selbst beschriebener Tumoren Schwierigkeiten. Guilherme de Oliveira hat in der letzten Zeit in der von ihm verf aßten Arbeit, „Die Stellung der Retothelsarkome im System der Lymphdrüsengeschwülste", versucht, sie nach anderen Gesichtspunkten einzuteilen. Er sucht hier, wie er selbst sagt, den Vergleich zwischen den verschiedenen Entwicklungsstufen des Reticulums und den histologischen Formen der Retothelsarkome zu finden. Ob aber dadurch die bestehenden Schwierigkeiten schon alle aus dem Wege zu schaffen sind, läßt sich heute noch nicht sagen.

Schwerer noch ist die Differentialdiagnose dieser Geschwülste. Für ein Retothelsarkom spricht nach Plonskier die Vielgestaltigkeit der Geschwulstzellen, die zahlreichen Riesenzellen und syncytiumähnlichen Gebilde, die ganz bizarr aussehenden Zellformen und außerdem die an manchen Stellen deutlich auftretende enge Beziehung der Zellen zum Reticulum. Zalka sagt, daß die Abgrenzung der Retothelsarkome gegenüber den anderen Sarkomen schon Schwierigkeiten bereitet, daß aber die Unterscheidung den lymphoepithelialen Geschwülsten gegenüber noch schwerer ist. Beide Gruppen zeigen nämlich ein diffus infiltrierendes Wachstum. Die Zellen des Retothelsarkoms sind wie die des Lymphepithelioms durch ein Protoplasmanetz miteinander verbunden, doch ist die Protoplasmamenge bei letzterem eine viel größere. Bei dem ersten sehen wir dazu noch zahlreiche Kernteilungsfiguren, auch ist der Polymorphismus viel stärker. Der größte Unterschied besteht jedoch in der Färbung. Während sich beim Lymphepitheliom nach den Färbungen nach van Gieson, Mallway und Pasini, sowie nach der Imprägnation nach Foot und Papp in den Tumorzellen keine Fasern nachweisen lassen, finden wir beim Retothelsarkom oft Fasern, die die einzelnen Zellen miteinander verbinden, sodaß oft ein ganzes Fasernetz sichtbar ist.

Oft ist bei den Retothelsarkomen nicht nur ein Lymphknoten, sondern eine ganze Gruppe von solchen befallen. Nach Roulet werden die Drüsen des Halses, der Achselhöhle und des Mediastinums am häufigsten ergriffen. Nur einmal fand er eine Geschwulst, die von einer Leistendrüse ausging. Nach Oliveira kommen sie aber doch öfters auch in der unteren Körperhälfte vor als Roulet anfangs annahm, wenngleich eine Bevorzugung der oberen Partien und hier wieder der Tonsillen bestimmt nicht geleugnet werden kann. In der Klinik bei Eigler und Koch fanden sich unter einundzwanzig malignen Tonsillengeschwülsten fünf Retothelsarkome, also rund ein Viertel. Von achtunddreißig in der Literatur beschriebenen Fällen fallen einunddreißig auf die obere, sieben auf die untere Hälfte. Von den ersteren sind neun von den Tonsillen ausgegangen, während die anderen sich folgendermaßen verteilen: sieben von den seitlichen Halsdrüsen, fünf von der Achselhöhle, vier vom Mediastinum, drei vom Epipharynx, zwei von der Zunge und eine von den Supraclaviculargruben. Von der unteren Körperhälfte entfallen eine Geschwulst auf einen Leistenlymphknoten, zwei auf die paraaortalen und pancreatischen Lymphdrüsen, zwei retroperitoneal und zwei auf die Drüsen des Darmes.

Während bei jüngeren Personen die Krankheit nicht allzu häufig zu sein scheint (unter zwanzig Jahren ist unter den oben erwähnten Fällen nur einer beschrieben worden), steigt die Ziffer dann allmählich an und erreicht ihren Höhepunkt in den Jahren zwischen vierzig und fünfundsechzig. Sechsundzwanzig Fälle, also über die Hälfte, fallen in diese Zeit. Nach dem fünfundsechzigsten Lebensjahre nimmt sie wieder ab. Es sind hier vier Fälle beschrieben.

Eine Zeitlang hielt man die Retothelsarkome für ganz seltene Geschwülste. Als Beweis hierfür schreibt Ardoin, daß er unter einhundertachtzehn malignen Tonsillentumoren acht Retothelsarkome, Vigi unter achtundvierzig nur fünf Retothelsarkome gesehen hat. Heute hat sich diese Ansicht wesentlich geändert. Man weiß ganz genau, daß diese Gewächse viel häufiger vorkommen, als ursprünglich angenommen wurde. Vielleicht liegt das daran, daß mehrere Jahre hindurch diese Geschwülste unter der Diagnose Lymphosarkome gelaufen sind. Ich selbst kann im Folgenden auf sechs neue Fälle näher eingehen. Vier davon habe ich als Medizinalpraktikant innerhalb eines halben Jahres, also doch in verhältnismäßig kurzer Zeit, gesehen, zwei hat mir Professor Singer in liebenswürdiger Weise zur Verfügung gestellt.

Eigene Fälle.

Fall 1:

14jähriger Junge.

Im Januar trat ohne äußeren Anlaß eine Schwellung der rechten Halsseite auf. Die erste Zeit keinerlei Beschwerden. Nach ungefähr einem Monat zunehmende Schwellung und Auftreten von Schmerzen, die ins Ohr ausstrahlten. Um diese Zeit die gleichen Beschwerden auch links. Im März wurde der Arzt geholt, der anfangs heiße Leinsamen verordnete und, als keine Besserung auftrat, eine Probeexcision vornahm. Die histologische Untersuchung, die im pathologischen Institut in München vorgenommen wurde, ergab keinen sicheren Anhaltspunkt für Bösartigkeit, keine Tuberkulose, kein Lymphogranulom. Da aber der Zustand des Patienten immer schlechter wurde, Fieber 37,9 bis 38,5, Einweisung ins Krankenhaus.

Befund bei der Aufnahme: Dem Alter entsprechend entwickelter Junge in reduziertem Kräfte- und Ernährungszustand. Skrofulöser Habitus. Haut und sichtbare Schleimhäute gut durchblutet. Gehör ist schlecht, Sprache und Öffnen des Mundes stark behindert.

Rechte Halsseite: Hühnereigroße, blutende, weiche Geschwulst, über der die Haut fehlt, jauchig riechend. Die Ränder sind leicht livide verfärbt. Unter der Wunde eine ca. 2 cm lange klaffende Incisionswunde. Starke Schmerzhaftigkeit. Umgebung stark geschwollen, ohne Rötung.

Linke Halsseite: Drei Querfinger unter dem Ohr, eine ungefähr handtellergroße weiche Geschwulst, über der die Haut entzündlich gerötet ist. Fluktuation, teigige Beschaffenheit. Am unteren Abschnitt Punktionsnarben. Auch hier starke Druckschmerzhaftigkeit.

Mundbogen: Breitflächig infiltriert, besonders rechts, bretthart, diffus gerötet, mit einem markstückgroßen geschwürigen Schleimhautdefekt. Starke Schmerzhaftigkeit.

In der linken Achselhöhle eine derbe, nicht schmerzhafte, bohnengroße Drüse. Der Befund an den übrigen Organen o. B.

Es wurde nun am 29. Mai nochmals eine Probeexcision vorgenommen. Der histologische Befund, der im pathologischen Institut des Schwabinger Krankenhauses in München diagnostiziert wurde, lautete folgendermaßen: Es handelt sich hier um eine maligne Geschwulst, welche mit großer Wahrscheinlichkeit vom Reticulumgewebe der Lymphknoten ihren Ausgangspunkt genommen hat und demnach als Retothelsarkom zu bezeichnen ist. Der Aufbau des Tumors ist netzartig. Geschwulstzellen sind mittelgroß, in ihrer Gestalt und Form sehr wechselnd. Kernteilungsfiguren sind überall anzutreffen, desgleichen Kerndegenerationsvorgänge. Beginnende Erweichung des Geschwulstparenchyms.

Patient bekam nun einige Röntgenbestrahlungen, im ganzen eine Dosis von 1817 ℘. Es stellte sich jedoch kein Erfolg mehr ein, im Gegenteil, der Knabe wurde immer schwächer und elender. Am 30. Juni wurde er auf Drängen seiner Eltern mit völlig infauster Prognose nach Hause entlassen. Einige Tage darauf ist er gestorben.

Fall 2:

48jähriger Patient.

Im Herbst vorigen Jahres bemerkte er eine kirschgroße Geschwulst an der linken Halsseite, die immer weiter gewachsen ist. Seit Weihnachten 1936 ebenfalls in der linken Achselhöhle eine Geschwulst, die etwas schmerzte. Beim Sprechen und Schlucken bestanden keine Beschwerden. Patient begab sich nun ins Krankenhaus Eichstätt, wo eine Probeexcision vorgenommen wurde. Die mikroskopische Untersuchung, die Professor Kirch vornahm, ergab folgendes:

Es handelt sich um einen malignen Tumor, der aus ziemlich kleinen, reticulär gebauten Zellen mit Faserausläufern besteht, also offenbar von bindegewebigen Reticulumzellen abstammt und ein Retothelsarkom darstellt. Es sind mäßig viele Mitosen erkennbar.

Patient kam nun anfangs Mai 1937 zur Bestrahlung nach München ins Krankenhaus.

Befund bei der Aufnahme: Patient in deutlich reduziertem Kräfte- und Ernährungszustand, blasses Hautkolorit. An der linken Halsseite hinter dem Ohr, am Processus mastoideus beginnend und bis in die Höhe des Kehlkopfes herabreichend ein gut faustgroßer Tumor von ziemlich derber Konsistenz, schlecht verschieblich. Die Haut darüber ist leicht gespannt, aber noch gut abhebbar. Über der größten Ausdehnung der Geschwulst zieht eine längsverlaufende frische Operationsnarbe. In der oberen Schlüsselbeingrube zahlreiche, durchschnittlich bohnengroße Drüsenpakete, die bis zum Jugulum reichen. Hier sind sie fast pflaumengroß. Auch in der linken Achselhöhle ein gut faustgroßes Drüsenpaket. Die Haut darüber ist unverändert. Es verursacht häufig Beschwerden, während der Tumor am Hals nicht schmerzhaft ist.

Nach einer Thoraxdurchleuchtung, die nichts Pathologisches ergab, bekam Patient 24 Röntgenbestrahlungen mit einer Dosis von insgesamt 6215 ℘. Hierauf Entlassung.

Schlußbefund: Die Tumoren sind deutlich kleiner geworden, aber noch in ziemlicher Ausdehnung vorhanden. Gegen Ende der Bestrahlung ist auch wieder ein kleiner Knoten an der Probeexcisionsnarbe aufgetreten, der dann nochmals bestrahlt wurde. Die Haut über dem großen Tumor ist schon ziemlich gerötet. Allgemeinzustand ist gut. In vier Wochen wieder bestellt.

Befund bei der Wiederaufnahme: Die Tumoren in der oberen Schlüsselbeingrube, sowie in der linken Achselhöhle sind seit der Entlassung nicht mehr größer geworden. Dagegen ist die Geschwulst an der Probeexcisionsnarbe deutlich gewachsen. Auch ist ein kleiner, etwa taubeneigroßer Knoten unterhalb des linken Ohrläppchens entstanden. Die Haut ist im Bereich des bestrahlten Gebietes noch ziemlich stark gerötet. Gewicht bei der letzten Entlassung 94 kg, heute 69.

Neuerliche Röntgenbestrahlung mit einer Dosis von 7835 ϱ.

Abschließender Befund bei der Entlassung: Die Geschwülste haben diesmal auf die Bestrahlung sehr gut reagiert, insbesondere ist der Knoten am linken Ohr, sowie der in der linken Achselhöhle auf ein Drittel seiner ursprünglichen Größe zurückgegangen. Der Tumor unterhalb der linken Clavicula ist vollkommen verschwunden. Der Allgemeinbefund ist durch die Bestrahlung nicht beeinträchtigt worden. Patient in 8 Wochen wieder bestellt.

Fall 3:

30jähriger Patient.

Im Januar erkrankte er an Grippe. Es traten Schmerzen an der linken Halsseite auf. Gleichzeitig bemerkte er eine Kette von kleineren Drüsen. Dazu Ziehen auf der Brust beiderseits, zunehmende Heiserkeit und Schluckbeschwerden. Er war deshalb von März bis Mitte April im Krankenhaus. Durch Brustwickel verschwanden die Schmerzen, die hochgradige Heiserkeit und die Schluckbeschwerden sind jedoch geblieben. Deshalb neuerliche Krankenhauseinweisung im Mai.

Lungenbefund: Grenzen verschieblich, keine Schallverkürzung; rechts infraclaviculär neben dem Sternum bronchovesiculäres Atmen. Im übrigen über allen Lungenpartien leichtes Pfeifen hörbar. In beiden Inguinalgegenden einige etwas druckschmerzhafte, vergrößerte Lymphdrüsen tastbar.

Sonstiger Befund o. B.

Röntgenuntersuchung: Beide Zwerchfelle glatt und gut beweglich. Das Herz liegt breit auf, ist aber nicht vergrößert. Dem Aortenbogen sitzt eine Verschattung auf, die sich nach oben in Form eines Dreiecks ausbreitet. Der Schatten ist sehr intensiv und scharf begrenzt. Auch im ersten Schrägen ist der Holzknecht'sche Raum in dieser Gegend verschattet. Die Hilusdrüsen sind nicht vergrößert. Die Speiseröhre ist durch einen Tumor in Höhe des Jugulums weit nach rechts und vorne verschoben und entleert sich mit deutlicher Verschattung. Zusammenfassend: Tumor im Mediastinum mit Verkrümmung der Speiseröhre.

Der Kranke bekam nun an 5 aufeinanderfolgenden Tagen eine Röntgenbestrahlung und wurde dann entlassen. Der objektive Befund hat sich nicht gebessert, subjektiv fühlte der Patient eine kleine Erleichterung. Der Hustenreiz hatte etwas abgenommen, desgleichen wurden die nach dem Husten immer auftretenden Kopfschmerzen leichter. Temperatur und Puls normal. Genau nach 8 Tagen wurde Patient in schwerkrankem Zustand nach einer Blutung neuerdings in die Klinik eingeliefert. Er war desorientiert, hatte bei der Einlieferung Schüttelfröste. Man verabreichte sofort Kampfer, Kalcium und Mf. Nach kurzer Zeit traten noch dreimal Blutungen auf. Trotz Cardiazolinjektionen trat nach einer abermaligen Blutung der Exitus ein.

Sektionsbericht: Leiche eines mittelgroßen, kräftig gebauten Mannes. E. Z. etwas herabgesetzt. Totenstarre überall vorhanden. Auffallende Blässe der Haut und der sichtbaren Schleimhäute. Bei der Eröffnung des Abdomens liegen die Organe normal, ebenso zeigen die Organe der Brusthöhle mit Ausnahme von derben Verwachsungen der linken Lungenspitze keine Lageveränderungen.

Zungengrund follikelreich, Tonsillen mäßig groß, etwas zerklüftet. Schilddrüse beiderseits hühnereigroß, hellbraunes Parenchym, mäßig colloidreich. Beim Ablösen der Brustorgane bemerkt man, daß ein im hinteren Mittelfeldraum gelegener Tumor mit den Wirbelkörpern des ersten und zweiten Brustwirbels, sowie mit der Pleura mediastinalis der linken Lunge durch derbe Verwachsungen verlötet ist. Diese reichen bis an die obere Thoraxapertur. Bei der Eröffnung des Oesophagus gelangt man etwa 4 cm unterhalb des Kehlkopfes in eine fast handtellergroße Geschwürsfläche, deren Ränder von der wallartig aufgeworfenen Oesophagusschleimhaut gebildet werden, in deren Zentrum gelblich weißgraue, zerfallende Geschwulstmassen liegen. Diese zeigen an zwei Stellen dunkelrote Verfärbung. Bei dem Versuch, die Halsarterie zu sondieren, zeigt sich, daß die Art. carot. ext. etwa 1 cm oberhalb der Teilungsstelle der Carotis communis arrodiert ist. Man erkennt einen winkeligen Defekt von etwa 6 cm Länge. Dessen Ränder zeigen einen ganz feinen grauroten Belag, der der gesprengten Gefäßintima angehört. Die Lymphknoten längs der Trachea, nach abwärts im Gebiete der Teilungsstelle, zeigen knotige, weißgraue Einlagerungen, die sich aber von dem übrigen Parenchym nicht nennenswert abgrenzen lassen. Der Oesophagus weist in seinem unteren Teil blutigen Schleim auf. Der ganze Magen ist mit geronnenen Blutmassen angefüllt, ebenso das Duodenum. Blutbedeckt auch die Schleimhäute der Trachea und der großen Bronchen, und in den Lungen, die sonst keinerlei Einlagerungen aufweisen, finden sich dunkelrote fleckenförmige Einlagerungen in allen Lappen, vor allem in den unteren. Das Herz entspricht in seiner Größe der Faust des Mannes. Es ist schlaff, Klappenapparat intakt, der Herzmuskel o. B., zarte Coronarien. Die Aorta zeigt nur kleinste gelbliche Flecken oberhalb der Klappe im Bogenteil. In den unteren Organen sind außer der hochgradigen

Anämie keine krankhaften Veränderungen festzustellen. Schädel und Gehirn o. B.

Histologischer Befund: Die Struktur des Lymphknotens ist teilweise noch erhalten, an mehreren Stellen jedoch sieht man eine starke Vermehrung und Wucherung der Reticulumzellen. Es scheint sich also hier um ein Retothelsarkom zu handeln. Geschwulstzellen sind mittelgroß, manchmal riesenzellenähnliche Gebilde.

Fall 4:

32jähriger Patient. (Beginn der Krankheit 1934).

Seit 8 Wochen verspürte der Kranke leichte Halsschmerzen, denen er anfangs keine besondere Bedeutung beimaß, sondern er ging auch weiterhin seinem Beruf als Lastkraftwagenführer nach. Erst als die rechte Unterkiefer- und Parotisgegend stark anschwoll, suchte er einen Arzt auf, der eine Röntgenbestrahlung vornahm. Hierauf ging die Schwellung rasch zurück. 6 Wochen später Auftreten von Fieber, Patient mußte sich ins Bett legen. Neuerliches Anschwellen der oben beschriebenen Gegend. Deshalb begab er sich in ambulante Krankenhausbehandlung, wo sofort eine Probeexcision vorgenommen wurde.

Mikroskopischer Befund: Die beiden feigengroßen Gewebsstücke von markiger Beschaffenheit und weicher Konsistenz bestehen, wie die histologische Untersuchung zeigt, nur mehr zum allergeringsten Teil am lymphatischem Gewebe. An dessen Stelle ist eine überaus zellreiche Wucherung getreten, die durch einen syncytial reticulären Aufbau charakterisiert ist. Die Größe der einzelnen gewucherten Zellen ist mitunter gleichförmig oder aber sie zeigt an manchen Stellen Vielgestaltigkeit, sowie reichlich Teilungsfiguren. Zwischen den einzelnen reticulär und syncytial verbundenen Zellwucherungen spannt sich ein feines Stroma kollagener Bindegewebszüge aus. Es scheint sich hier, nachdem die Färbmethode eine myeloische Umwandlung des lymphatischen Gewebes ausgeschlossen hat, um eine von den Reticulumzellen ausgehende Wucherung zu handeln. Für eine Lymphogranulomatose fehlen die absolut typischen Gewebsformen. Vielleicht liegt eine Kombination zwischen Retothelsarkom und Lymphogranulomatose vor.

Lokalbefund: Am weichen Gaumen, wahrscheinlich von der linken Tonsille ausgehend, ein kleinhühnereigroßer Tumor mit glatter Oberfläche. Die Schleimhaut ist nicht ulceriert, fühlt sich aber derb an. Der weiche Gaumen wird dadurch ziemlich stark nach unten vorgewölbt, sodaß die Atmung und der Schluckakt stark beeinträchtigt sind. Die Stimme ist ausgesprochen knödelig. Auf beiden Seiten ein faustgroßes Drüsenpaket, die Haut darüber ist unverändert. Die Abgrenzung der Tumoren gegen die Umgebung ist unscharf. Diese zeigen eine glatte Oberfläche, mäßige Verschieblichkeit gegen die Unterfläche und eine ziemliche Derbheit. Patient hat keine Schmerzen, Allgemeinzustand und Ernährungszustand gut, übriger Befund o. B.

Es wurde nun eine Röntgenbestrahlung vom 13. 9. 34 bis 11. 10. 34 durchgeführt, mit einer Dosis von 5480 ℘. Daraufhin sind die Tumoren an der Halsseite und auch am Gaumen verschwunden. Die Stimme wurde wieder frei. Thoraxdurchleuchtung o. B., keine Metastasen. Deshalb Entlassung. Im März 35 kam Patient zur Nachkontrolle. Gaumen war leicht gerötet, sonst keine Besonderheit. Thoraxdurchleuchtung o. B., keine Metastasen. Vom 23. 3. 35 bis 3. 4. 35 Wiederholung der Bestrahlung, zusammen 2200 ℘. Es folgen daraufhin noch mehrere Nachkontrollen, die letzte am 20. 5. 37. Rachen o. B., ebenfalls die äußere Halsgegend. Vollkommen reaktionslose Narbe. Keinerlei Drüsen zu fühlen. Der Hals ist überall weich. Die Haut zeigt keinerlei Bestrahlungsreaktionen, kein Rezidiv. Ausgezeichneter Allgemeinzustand. Der Kranke klagt über mäßige Trockenheit im Mund, aber nur bei warmer Witterung. Pulmo und Cor. o. B., Mediastinum o. B., in einem halben Jahr wieder bestellt.

Fall 5:

Im Juni 36 war Patient an Grippe erkrankt. Es stellte sich hohes Fieber ein, mehrmals (4—5 ×) von Durchfällen begleitet. Allmählich konnte er kein Fleisch mehr vertragen. Einmal mußte er nach Genuß eines solchen erbrechen. Er fühlte sich immer sehr müde und matt, magerte stark ab und hatte über ein starkes Völlegefühl im Leibe zu klagen. Stuhl war jetzt wieder in Ordnung, nur einmal fand sich darin eine größere Menge Blut. Patient begab sich nun in ärztliche Behandlung, worauf sein Zustand etwas besser wurde, wenn auch nur für ganz kurze Zeit. Bald nämlich traten die alten Beschwerden wieder auf und zwar in verstärktem Maße. Das Hämoglobin soll von 70% auf 47% gesunken sein. Eine Durchleuchtung, die seinerzeit vorgenommen wurde, ergab ein Ulcus ventriculi. Da sein Befinden täglich noch schlechter wurde, erfolgte Einweisung ins Krankenhaus.

Befund bei der Aufnahme: Mittelgroßer Patient in ziemlich kachektischem Zustand, Haut und sichtbare Schleimhäute leicht ikterisch verfärbt. Abdomen stark aufgetrieben, ziemlich hart. Leber zwei bis drei Querfinger unterm Rippenbogen zu fühlen, Konsistenz vermehrt, Oberfläche glatt, etwas druckempfindlich. Übriger Befund o. B.

Röntgenbefund: Im Magen kein Anhaltspunkt für organische Veränderungen, nur eine Gastritis. Einlauf: Röntgenologisch kein Tumor nachweisbar. Auch die Nierenaufnahme ergab keinen sicheren Befund.

Da sich das Befinden des Kranken aber zusehends verschlechterte, wurde eine Laparatomie vorgenommen. Durchtrennung der Haut, Fascie und Muskulatur. Eröffnung des Peritoneums. Ascitesflüssigkeit fließt mäßig heraus. Verklebung des Netzes mit der Leber, fibröse auflagerungen am Magen. Nach langem Suchen findet man

eine quere Perforation einer Dünndarmschlinge. Die Ränder sind aufgeworfen und mit käsig bröckeligen Massen, die auf tuberkulöse Geschwüre oder auf carcinomatöse Veränderungen hinweisen, belegt. Nach Absaugung der Ascitesflüssigkeit Vernähung der Perforationsstelle an die Bauchwand. Verschließung der eröffneten Bauchhöhle. Kurze Zeit darauf ist Patient ad exitum gekommen.

Sektionsbericht: Leiche eines stark abgemagerten Mannes mit allen Zeichen des eingetretenen Todes. Im Epigastrium eine ungefähr 25 cm lange frische Operationsnarbe, aus der die in die Bauchwand vernähte perforierte Darmschlinge ragt.

In der Bauchhöhle ist das große Netz nach links verlagert. Die Dünndarmschlingen sind stark gebläht, rötlich verfärbt und mit fibrinösen Auflagerungen belegt. Die Darmschlingen sind untereinander verklebt, das untere Ileum fest mit dem Beckenboden verwachsen. Strangartige Verwachsung des Coecums mit dem Colon ascendens. An dieser Stelle ist im Mesocolon ein kastaniengroßer derber Tumor. Eine obere Jejunumschlinge ist im ganzen Durchmesser perforiert. Am Mesenterialansatz mehrere stark vergrößerte, derbe Lymphknoten. Die beiden Dünndarmschlingen sind in der vorderen Bauchwand vernäht. Die Leber ist mit dem Zwerchfell verwachsen.

In der Brusthöhle liegt der Herzbeutel handtellergroß vor, ohne vermehrte Flüssigkeit. Die linke Lunge ist frei, die rechte flächenhaft verwachsen.

Zungengrund follikelreich. Tonsillen nicht vergrößert, mit tiefen Krypten. Oesophagus, Trachea und Kehlkopf zart und blaß. Die Bifurkationsknoten mandelkerngroß, weich, anthrakotisch. Beide Schilddrüsenlappen hühnereigroß, mit kolloidglänzendem Parenchym.

Das Herz entspricht der Faust des Mannes. In allen Höhlen geronnenes Blut. Der Klappenapparat zart und intakt. Die Coronarien zeigen einzelne gelbliche Einlagerungen. Die Aorta mit spritzerartigen Einlagerungen. Die Leber zeigt derbe Verwachsungen der Kapsel mit dem Zwerchfell. Auf dem Schnitt ist sie von derber Konsistenz und deutlicher Zeichnung. Zahlreiche zweigartig verästelte blutrote Einlagerungen im Parenchym. Farbe gelbbraun. Das Pancreas mit normaler Zeichnung. Gallenblase enthält hellbraune dünne Galle. Milz mit derber Verdickung der Kapsel und lappenförmiger Einschnürung. Auf dem Schnitt ist die Konsistenz derb, die Farbe blaurot, die Zeichnung verschwommen.

Beide Nieren mit glatter Oberfläche und leicht abziehbarer Kapsel. Das Nierenparenchym von normaler Breite und blaßroter Farbe, deutliche Zeichnung. Nierenbecken und Ureteren sind zart und blaß. Harnblase mit blasser Wandung und mäßiger Injektion im Blasenausgang. Prostata, Hoden und Nebenhoden o. B. Samenbläschen prall gefüllt. Nebennieren handtellergroß. Die Lymphknoten des Mesenteriums sind zum Teil vergrößert, die Gefäße sind frei.

Schädeldach von normaler Dicke, Dura leicht abziehbar. Basisgefäße zart.

Mikroskopischer Befund: Die Tumoren zeigen histologisch zunächst Partien zusammenhängender Geschwulstwucherungen. Eingelagert in ein fein reticuläres Stroma finden sich hier polymorphe plasmareiche Zellen, die vom Bindegewebe ausgehen. Ihre Kerne sind verschieden groß, teilweise von ovolärer Gestalt, vereinzelt hyperchromatisch gefärbt. Viele Kernteilungsfiguren. An anderen Stellen hinwiederum findet man zahlreiche Lymphocyten, dazwischen mehrkernige Riesenzellen. Vereinzelt sieht man auch polymorphkernige Leukozyten, jedoch sind deutlich eosinophil granulierte nicht zu sehen. Es scheint sich hier also wieder um eine Mischung von Retothelsarkom und Lymphogranulomatose zu handeln.

Lymphknoten der Bifurkationsgegend: Schon makroskopisch stark vergrößert. Er ist von einzelnen miliaren tuberkulösen Granulomen durchsetzt. Im übrigen ist seine Struktur noch erhalten. Die Tuberkulose scheint weniger unmittelbar mit dem Retothelsarkom in Zusammenhang zu stehen, sondern es dürfte sich hier wahrscheinlich um eine alte abgeklungene Tb. handeln, die durch die Widerstandslosigkeit des Körpers neu aufgeflackert ist.

Fall 6:

18jähriger Patient.

Ende April bekam er an der rechten Halsseite eine kleine Schwellung. Innerhalb von 8 Tagen wurde diese etwa hühnereigroß. Beschwerden hatte er keine, konnte noch ohne Schwierigkeiten 2-Zentnersäcke tragen. Nach weiteren 8 Tagen ging er zum Arzt. Trotz verschiedener Behandlung trat keine Besserung auf. Im Mai erschienen auch im Nacken einige Knoten, die ihm beim Bücken stechende Schmerzen verursachten. Im Juli auch auf der linken Halsseite ein harter kirschgroßer Knoten, der innerhalb 4 Tagen gänseeigroß wurde. Daraufhin begab er sich ins Krankenhaus. Keine Gewichtsabnahme, keine Müdigkeit, normaler Appetit und Schlaf.

Lokalbefund: Auf der rechten und linken Halsseite große Drüsenpakete, die sich von der Schulter bis hinter das Ohr erstrecken. Die einzelnen Drüsen sind gut zu fühlen und abzugrenzen. In der rechten Achselhöhle ebenfalls einige Knoten. Übriger Befund o. B. Pulmo und Cor röntgenologisch o. B., kein Anhaltspunkt für einen spezifischen Prozeß.

Die Probeexcision aus einer vergrößerten Drüse links ergab folgendes Bild: Es handelt sich um eine Lymphogranulomatose. Der Lymphknoten ist völlig umgewandelt. Stellenweise finden sich noch kleine Lymphfollikel, im übrigen aber besteht die Schnittfläche aus einem zahlreiche Sternberg'sche Riesenzellen enthaltenden Granulationsgewebe, das verschiedenartige, auch zahlreiche eosinophile Zellformen enthält. Stellenweise ist die Bildung kollagener Bindegewebsfasern im Gang. Die Wucherungen sind über die ursprüngliche Kapsel der Lymphknoten hinaus vorgedrungen.

Es wurde nun eine Röntgenbestrahlung in Verbindung mit einer Solarsenkur durchgeführt, was sehr gut vertragen wurde. Patient stand alle Tage auf, befand sich in gutem Kräfte- und Ernährungszustand und fühlte sich recht wohl.

Anfangs September traten plötzlich Drüsen in den Supraclaviculargruben auf. Einige Tage später Auftreten einer Angina mit starken Drüsenschwellungen und sehr hohen Temperaturen. Die Tonsillen waren zerklüftet und mit Eiterpfröpfen belegt. Eine nun nochmals vorgenommene Probeexcision ergab ein Retothelsarkom.

Der Befund lautete: Es handelt sich um eine Geschwulst, die ihrer Morphologie nach als Retothelsarkom zu bezeichnen ist. Die Wucherung, die von dem Reticulumgewebe ihren Ausgang nimmt, zeigt eine reticuläre Strukturform, wobei durch ein feines Stroma getrennt, größere zusammenhängende Geschwulstfelder und -Nester entstehen. In den Geschwulstzellen, die in ihrer Größe und Gestalt ziemlich differieren, finden sich zahlreiche Kernteilungsfiguren, vielfach aber auch Kern- und Zelldegenerationsvorgänge, sowie Nekrosen des Geschwulstparenchyms.

Auf weitere Bestrahlung sprach Patient nicht mehr an. Sein Zustand verschlechterte sich zusehends, sodaß er auf Drängen seiner Eltern nach Hause entlassen wurde. Auf dem Heimtransport ist er ad exitum gekommen.

Wir haben 6 Retothelsarkome von ganz verschiedener Form und Lokalisation beschrieben. Während die 3 ersten Fälle wohl zu der Gruppe der reifen Formen zu zählen sind, gehören Fall 4 und 5 zu den kombinierten. Es finden sich hier in einem Lymphknoten Gewebsneubildungen nebeneinander, von welchen die eine für ein Retothelsarkom, die andere für eine Lymphogranulomatose spricht. Besonders schön sehen wir das in Fall 5. Neben Stellen, welche die von dem Reticulum ausgehenden gewucherten Zellen zeigen, also bestimmt für einen Tumor sprechen, sehen wir die für eine Lymphogranulomatose typischen Bilder, die zahlreichen Lymphozyten und Sternberg'schen Riesenzellen auf einem anderen Blickfeld. Freilich fehlen die für sie sehr charakteristischen eosinophilen Leukozyten. Das zeigt aber eben auch wieder, daß es sich um keine reine Granulomatose, sondern um eine kombinierte Form handelt. Fall 6 ist nun ganz eigenartig, wie ich ihn in der Literatur bis jetzt noch nicht beschrieben gefunden habe. Während es sich anfangs um eine reine Lymphogranulomatose handelte, ergab die zweite Untersuchung ein Retothelsarkom. Es scheinen also hier zwei Möglichkeiten offen zu stehen. Entweder kommen Lymphogranulom und Retothelsarkom gesondert nebeneinander vor, oder es gibt zwischen den beiden Fällen fließende Übergänge. Vielleicht sind diese die kombinierten Formen. Auf jeden Fall besteht zwischen beiden Gruppen eine nahe Verwandtschaft.

Roulet hat anfangs geglaubt, daß die Retothelsarkome ebenso wie die Lymphoepitheliome klinisch relativ gutartig verlaufen, langsam wachsen und erst spät zur Metastasierung und Generalisierung

neigen. In seiner zweiten Arbeit aber hat er auf Grund neuerer Erfahrungen seine Ansicht schon etwas geändert und gesagt, daß mit der Prognosestellung dieser Geschwülste, besonders der von den Gaumenmandeln ausgehenden, vorsichtig sein muß. Auch Koch und Eigler stimmen mit ihm in diesem Punkte überein und schreiben gute aber auch bösartige Verlaufsformen gesehen zu haben. Baumann und Schenker hinwiederum halten die Beurteilung nicht für ungünstig, da sie glauben, daß eine Generalisierung meist sehr spät, manchmal aber auch gar nicht eintritt.

Wie sind nun eigentlich diese gegenteiligen Ansichten zu erklären? Wohl in erster Linie damit, daß von der Widerstandskraft des Kranken sehr viel abhängt. Handelt es sich um einen jüngeren und schwächlicheren Organismus, so wird dieser der Krankheit nicht mit den Abwehrkräften entgegentreten können, als ein kräftiger, gesunder Organismus. Ardoin und Bever, welche bei jüngeren Menschen häufiger einen schlechten Ausgang beobachteten, wollen deshalb dem Alter des Patienten eine gewisse Bedeutung beimessen. Diese Ansicht würde auch auf unsere Fälle 1 und 6 zutreffen, wenngleich bei letzterem die Lymphogranulomatose für den tödlichen Ausgang sicher mitbestimmend war, da diese ja trotz Bestrahlung über kurz oder lang immer zum Tode führt. Der andere Grund liegt darin, daß die einzelnen Geschwulstarten ganz verschieden reagieren. Koch und Eigler glauben auf Grund ihrer Erfahrungen sagen zu können, daß die Prognose rein vom Geschwulstcharakter abhängt. Die Richtigkeit liegt auch wohl hier in der Mitte. Beide Teile, sowohl die Abwehrkräfte des Körpers, wie auch der Geschwulstcharakter dürften ausschlaggebend für die Beurteilung des Krankheitsfalles sein. Weiterhin halte ich die ersten Krankheitsanzeichen für einen ganz wichtigen Faktor. Ein Kranker mit Drüsenschwellungen am Hals, am Nacken, kurz und gut überall dort, wo man sie vom ersten Augenblick an zu sehen bekommt, begibt sich viel eher in ärztliche Behandlung, als einer, bei dem der Keim der Erkrankung im Mediastinum oder in der Bauchhöhle sitzt. Dieser weiß erst von seinem Leiden, wenn einmal Beschwerden auftreten. Kommt er nun zum Arzt, so sind die Wucherungen meist schon so weit vorgeschritten, daß an eine Heilung oft nicht mehr zu denken ist. Aus diesem Grunde ist auch die Prognose gerade der mediastinalen und abdominellen Formen meist sehr schlecht.

Was die Therapie dieser Krankheit anbelangt, so sind die Erfolge noch nicht so eindeutig, wie es wünschenswert wäre. Von den hier beschriebenen Fällen sind vier tödlich verlaufen, einer hat auf die Bestrahlung besser angesprochen, wenn auch der Erfolg kein 100%iger war, und nur Fall 4 kann als wirklich geheilt angesprochen werden. Da ein operativer Eingriff wegen der schnellen neuerlichen Wucherung nicht in Frage kommt, bleibt uns bis heute nur die Bestrahlung. Schon nach einer Probeexcision nämlich muß man wegen des rasch einsetzenden Wachstums mit dem Bestrahlen beginnen, sobald die Diagnose Retothelsarkom feststeht. Bei unserem Patien-

ten 2 sehen wir das sehr schön. Während zwischen den zwei Behandlungen die Geschwülste ungefähr gleich groß geblieben sind, ist der Knoten an der Stelle, an der der Probeschnitt vorgenommen wurde, wieder zusehends größer geworden.

Nach Eigler und Koch erzielt man mit einer Kombination von Radium- und Röntgenbestrahlung bessere Ergebnisse, da man nach ihren Aussagen das Radium in vielen Fällen in verhältnismäßig großer Zahl an den Tumorherd heranbringen kann und damit Wirkungsweisen erzielt, die mit der Röntgenbestrahlung gar nicht oder nur mit großen Gefahren erreicht werden können.

Eine bestimmte Strahlenmenge aufzustellen, ist nicht möglich. Man muß sich hier immer nach der Art der Erkrankung, nach der Größe des Tumors und nach dem Zustand des Patienten richten. Koch und Eigler warnen vor der Anwendung zu geringer Dosen. Nach Baumann und Schenker soll mit der Bestrahlung aufgehört werden, wenn die Leukozyten stark absinken, da sonst eine Metastasierung erfolgt, die nach ihrer Ansicht mit dem Darniederliegen des Organismus zu erklären sein dürfte.

Die, wenn auch kleine Zahl von Fällen mag einen Beitrag liefern, die Schwierigkeiten einer sicheren Diagnose, sowie die Anwendung einer erfolgreichen Therapie dieser Geschwulstformen aufzuzeigen. Der Arzt darf dies alles nicht übersehen, für ihn ergibt sich vielmehr daraus die Notwendigkeit, bei allen Drüsenschwellungen am Hals, im Rachen und in der Achselhöhle, deren Erkennung unklar ist, auch an ein Retothelsarkom zu denken. Dann wird es vielleicht gelingen, die immerhin noch große Sterblichkeitsziffer weiter herabzusetzen und damit die Prognose dieser Krankheit zu verbessern.

Zusammenfassung.

Die Retothelsarkome sind Tumoren, die ihren Ausgangspunkt von dem feineren Stützgerüst der Lymphknoten nehmen. Sie werden eingeteilt in unreife, reife und kombinierte Formen. Die Differentialdiagnose dieser Geschwülste ist oft recht schwierig, hauptsächlich die Unterscheidung zwischen Retothelsarkom und Lymphoepitheliom.

Es wird nicht nur ein Lymphknoten, sondern oft eine ganze Gruppe befallen. Bevorzugt gegenüber der unteren Körperhälfte sind die Drüsen des Halses, der Achselhöhle und die des Mediastinums. Unter diesen wiederum nehmen die Tonsillen den ersten Rang ein.

Während Jugendliche und ältere Personen von diesem Leiden weniger befallen werden, erreicht die Krankheit ihren Höhepunkt in den Jahren zwischen 40 und 65.

Es werden nun 6 neue Fälle beschrieben, von denen die ersten 3 zur Gruppe der reifen Formen zu zählen sind, während die anderen

3 den kombinierten Formen angehören. Bei den letzteren wechseln Stellen miteinander, von denen die eine für ein Retothelsarkom, die andere für ein Lymphgranulom spricht. Es besteht also hier sicher eine nahe Verwandtschaft zwischen beiden Gruppen, ja es scheint sogar, wie Fall 6 zeigt, ein fließender Übergang zwischen beiden zu bestehen.

Über die Prognosestellung sind die Autoren verschiedener Ansicht. Während Roulet in seiner zweiten Arbeit zu einer gewissen Vorsicht rät, halten Baumann und Schenker die Beurteilung nicht für ungünstig. Nach Ansicht des Verfassers ist dies wohl damit zu erklären, daß man ein Hauptgewicht auf den Gesundheitszustand des Patienten und auf den Geschwulstcharakter legen muß. Weiter ist noch von Wichtigkeit, an welcher Körperstelle die Tumoren auftreten und zu welcher Zeit sie der Patient zum ersten Male wahrnimmt.

Die Therapie gibt uns heute noch keinen 100%igen Erfolg. Ein operativer Eingriff muß wegen der schnellen neuerlichen Wucherung von vorneherein abgelehnt werden. Es bleibt also dann nur noch die Bestrahlung übrig. Hier ist nach Eigler und Koch eine Kombination von Radium- und Röntgenstrahlen zu empfehlen, da man das Radium viel näher an den Tumorherd heranbringen kann und dadurch viel bessere Wirkungsweisen erzielt. Eine bestimmte Strahlenmenge ist nicht aufgestellt, man richtet sich vielmehr nach der Art des Geschwulstcharakters und nach dem Zustand des Patienten.

Aus all dem ergibt sich für den praktischen Arzt die Pflicht, bei Geschwulstformen am Hals, im Rachen und in der Achselhöhle mit unsicherer Diagnose an ein Retothelsarkom zu denken und sobald wie möglich die nötigen Schritte zu unternehmen, um der Krankheit wirkungsvoll entgegentreten zu können.

Am Schluß der Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. Singer für die Überlassung des Themas und die Übernahme des Referates zu danken.

QUELLEN

Ribbert: Geschwulstlehre.

Roulet Fréderic: Das primäre Retothelsarkom der Lymphknoten. (Virchow Archiv 277, 1930).

Roulet Fréderic: Weitere Beiträge des Retothelsarkoms der Lymphknoten. (Virchow Archiv 286, 1932).

Dr. M. Plonskier: Milzzereißung im Verlaufe einer bösartigen Geschwulsterkrankung. (Virchow Archiv 289).

Edmund v. Zalka: Über Lymphoepitheliom und Retothelsarkom. (Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. 41).

Gerhardt Eigler u. Johann Koch: Morphologie, Klinik und Strahlensensibilität. (Archiv für Hals-, Nasen- und Kehlkopfheilkunde) Bd. 140.

Dr. Rudolf Baumann und Schenker: Über das Rundzellensarkom. Strahlentherapie. Bd. 51, 1934.

Guilherme de Oliveira: Über die Stellung der Retothelsarkome im System der Lymphdrüsengeschwülste. (Virchow Archiv 298, 1936).

Ludwig Aschoff: Die blutbereitenden Organe von Hermann Schridde! Pathologische Anatomie 2. Bd. Spezieller Teil.

Dr. K. Wolff: Beitrag zur Schwierigkeit der histologischen Diagnostik maligner Prozesse im Epipharynx. (Zeitschrift für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde. Bd. 39, 1936).

LEBENSLAUF.

Am 30. August 1910 wurde ich in München als Sohn des Geschäftsführers Anton Dichtl und dessen Ehefrau Elise geboren. Ich besuchte dort zuerst die Volksschule und dann das Theresiengymnasium, an dem ich 1931 die Reifeprüfung ablegte. Hierauf widmete ich mich an der Münchener Universität dem Studium der Medizin, unterzog mich 1933 der ärztlichen Vorprüfung und bestand 1936 das medizinische Staatsexamen. Mein praktisches Jahr begann ich am 30. Dezember 1936 auf der Inneren Abteilung des Krankenhauses r. d. Isar in München. Seit dem 28. Juni 1937 war ich als Medizinalpraktikant auf der chirurgischen Abteilung des Nymphenburger Krankenhauses in München tätig. Mein praktisches Jahr endete am 29. Dezember 1937.